

Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik zu Frankfurt am Main
(Dir. Prof. Dr. med. F. Hoff)

Über das Verhalten der Lipide und Lipoproteide
nach Herzinfarkt.

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johann-Wolfgang Goethe-Universität
zu
Frankfurt am Main

vorgelegt von

Klaus Böttcher

aus

Hannover

Dezember 1956

Referent: Professor Dr. med. W. Schrade

Correferent: Professor Dr. med. M. Gänsslen

Dekan: Professor Dr. med. P. Holtz

Einleitung

In der letzten Zeit haben die Gefäßerkrankungen in erschreckendem Maße zugenommen. Die Meinungen über die Ursachen und Entwicklung der Gefäßprozesse sind verschieden. Neuerdings wird den Lipoproteiden des menschlichen Serums eine große Rolle bei der Entstehung der Gefäßerkrankungen zugeschrieben. Es gibt sogar Forscher, die in Veränderungen dieser Stoffe die alleinige Ursache für die Entwicklung einer Atherosklerose sehen (Gofman u.a.).

Die Lipoproteide des menschlichen Serums setzen sich aus Fett- und Eiweisskörpern zusammen; sie liegen gewissermaßen als Komplexe vor. Durch die Koppelung der hydrophoben Lipide an hydrophile Eiweisskörper wird eine wasserlösliche Form erreicht, die es dem Körper ermöglicht, die Lipide zu transportieren. Ein geringer Teil der Blutlipide ist im Blut nicht eiweissgebunden. Es handelt sich dabei vor allem um die sogenannten Neutralfette, die sich auch mikroskopisch als kleinste Fettpartikelchen im Serum nachweisen lassen und eine Grösse von 0,5-1,0 Mikron besitzen.

Unter Anwendung verschiedener Methoden ist es gelungen, Kenntnisse über die Zusammensetzung der Lipoproteide des Blutes zu erhalten. Es seien nur die Proteinfällungsmethoden, die Bang, Chick, Eufinger, Frankenthal, Gardner u. Gainsborough, Grigaut, Handovsky, Lohmann u. Bosse, Handovsky u. Wagner, Hardy, Hardy u. Gardiner, Haslam, Lustig u. Botstiber, Lustig u. Katz, Mannsfeld, Neklodow, Nerking, Neuschlosz, Sörensen, Theorell, Troensegaard u. Koudahl, Turner u. Gibson, Went u. Farago ausführten, sowie die Cohnsche Kältefraktionierung (Cohn, Cohn u. Gurd, Strong, Hughes, Mulford, Melin u. Taylor, Edsall, Gurd, Oncley, Edsall u. Cohn, Lever, Uroma, Brown, Barnes, Schmid u. Schulz, Ellenbogen, Gizlin u. Gurd, Gurd u. Melin, Scatchard u. Brown, Russ, Eder u. Barr), die Kataphorese (Bennhold, Mellander, Macheboeuf, Monnier u. Vanaud, Blix, Tiselius u. Svenson) und die Ultrazentrifugation (Gofman u. Mitarbeiter) erwähnt.

Die Einführung der Papierelektrophorese ermöglichte es, die Lipoproteidforschung unabhängig von kostspieligen Apparaten in grösserem Ausmaß zu betreiben. Erstmals beschrieben wurde sie von

Durrum, Milton u. Smith, Nikkilä, Rosenberg und von Swahn. Die Methode ist die gleiche wie bei der Eiweisselektrophorese und unterscheidet sich von dieser nur durch die Verwendung von spezifischen Fettfarbstoffen.

Fragestellung.

In der vorliegenden Arbeit soll die Frage geprüft werden, ob und in welcher Weise die Lipoproteide und Lipide des Blutes durch das akute Ereignis eines Herzinfarktes eine Änderung erfahren, ähnlich wie es seit langem für die Körpertemperatur, die Blutsenkung, den Blutzucker, das Blutbild und für das Bluteiweißbild bekannt ist (Hauss u.a.). Wir haben die Lipoproteide und Lipide während mehrerer Wochen nach Eintritt eines Infarktes kontrolliert. Im Einzelnen fanden die Untersuchungen jeweils am 1-3., 5-7., 10-12., 20. und 40. Tag nach Infarkt statt.

Es war anzunehmen, daß 6-7 Wochen nach dem Infarkt etwaige infarktbedingte Lipid- und Lipoproteidverschiebungen abgeklungen sind. Werden dann noch nachweisbare Abweichungen gegenüber den Werten von Gesunden gleichen Alters und Geschlechts gefunden, so können diese als pathognomonisch für die den Infarkt verursachende Atherosklerose gelten.

Zum Vergleich wurden die Ergebnisse herangezogen, die von Böhle, Böttcher, Piekarski u. Biegler an 180 klinisch Gesunden gewonnen wurden.

Da es sich bei den von uns untersuchten Herzinfarktpatienten um Männer im Alter von 46-60 Jahren handelte, seien aus dieser Arbeit nur die Blutlipid- und Lipoproteidwerte, die Männer dieser Altersklasse betreffen, wiedergegeben (Tab.1)

Methodik.

Die Gesamtlipide wurden nach der Methode von Bloor gravimetrisch bestimmt.

Die Phosphatide wurden durch die Mikrophosphorbestimmung nach Allen ermittelt. Durch Multiplikation des ermittelten Phosphor-

gehalten mit 26,3 wurde der Phosphatidwert -bezogen auf Lecithin-errechnet.

Gesamtes und freies Cholesterin wurden nach der Methode Schmidt-Thome u. Augustin bestimmt.

Die Neutralfette wurden durch Subtraktion der Phosphatide, des freien und des Estercholesterins von der Gesamtlipidmenge berechnet. Zu diesem Zweck musste der Anteil der veresterten Cholesterine mit 1,73 multipliziert werden, da 1mg Cholesterin zu seiner Veresterung 0,73mg Fettsäuren benötigt (Wacker u. Fahrig).

Die elektrophoretischen Untersuchungen wurden in einer modifizierten Kammer nach Grassmann u. Hannig auf Filterpapier Whatman Nr. 1 durchgeführt. Auf den mit Pufferlösung angefeuchteten Streifen wurden 0,03ccm Serum im Strich derart aufgetragen, daß beidseitig ein Rand von 0,5cm freiblieb. Die Trennungszeit betrug bei einer Klemmenspannung von 150V. und 1,2mA pro Streifen 15 Stunden. Als Puffer wurde eine 0,1molare Veronal-Veronalnatriumlösung bei einem pH von 8,6 benutzt. Nach Trocknen der Papierstreifen in der Luft wurden die Streifen in der Längsrichtung in zwei gleiche Hälften zerschnitten, und auf dem einen Halbstreifen das Eiweiss mit Amido-Schwarz B, auf dem anderen die Lipide mit Sudanschwarz gefärbt. Die Lipidfärbung nach Swahn mit einer halbgesättigten Lösung von Sudanschwarz bei Zimmertemperatur und 45 Minuten Färbezeit wurde insofern modifiziert, als das Entfärben nicht mit 50% Alkohol, sondern unter fliessendem Wasser ausgeführt wurde.

Ausgewertet wurden nur solche Streifen, die eine gleichmässige Trennung aller Fraktionen zeigten.

Da festgestellt wurde, daß die kurvenmässige Darstellung mit anschliessender planimetrischer Berechnung bei den Lipoproteiden eine weitaus grössere Fehlerbreite aufwies (6,8%) als die Auswertung der einzelnen Fraktionen durch Elution nach Turba u. Enenkel (2,4%), wurden sämtliche Untersuchungen nach dieser Methode ausgeführt.

Die sudanschwarz gefärbten Lipoproteidfraktionen wurden zu die-

sem Zweck mit einem Alkohol-Eisessig-Gemisch (75:25) bis zur vollständigen Entfärbung eluiert.

Sämtliche Messungen wurden im Elektrophotometer Eppendorf "Medeor" bei einem Filter von Hg 578 vorgenommen.

Alle Untersuchungen wurden als Doppelbestimmungen ausgeführt. Es wurden jeweils 20ccm Nüchternblut aus der Cubitalvene entnommen und im Laufe der nächsten 24 Stunden verarbeitet.

Ergebnisse.

Es wurden 26 Patienten mit einem klinisch gesicherten Myocardinfarkt untersucht. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 2-6 zusammengestellt. Da die Vielzahl der einzelnen Werte eine Übersicht erschweren würde, wurde für jeden einzelnen Patienten eine Kurve angefertigt, an der ohne Schwierigkeiten der Serumlipoproteidspiegel während der Krankheitsdauer abgelesen werden kann. Ausserdem wurde von allen 26 Patienten eine Mittelwertskurve angelegt und den übrigen Kurven vorangestellt (Abb. 1-27).

Um für den 40. Tag eine statistisch gesicherte Abweichung von den Normwerten feststellen zu können, wurde für diesen Tag die Signifikanz nach der Formel:

$$S = \frac{D}{\sqrt{M_1^2 - M_2^2}}$$

berechnet. (Tab.7).

Es sollen die Ergebnisse der quantitativen Untersuchungen im Einzelnen und nach den verschiedenen Lipoproteid- und Lipidfraktionen gesondert besprochen werden.

Gesamtlipide.

(Abb. 1)

Die Mittelwertskurve aller untersuchter Patienten zeigte eine Verlaufsform, bei der die Gesamtlipide am 5-7. Tag von ihrem Ausgangswert, der 1203mg% betrug, auf 1042 mg% steil abfielen, um

bis zum 20. Tag allmählich wieder anzusteigen. Der Mittelwert betrug am 5-7. Tag nach Infarkt 1042mg%, am 10-12. Tag 1077 und am 20. Tag 1175mg%. Von diesem Tag an war ein abermaliges leichtes Absinken zum 40. Tag hin festzustellen. Zu diesem Zeitpunkt betrug die Gesamtlipidmenge 1147mg%, lag also unterhalb des für den 1-3. Tag gefundenen Wertes. Der am 40. Tag erreichte Punkt wurde als der dem Patienten eigentümliche Wert angesprochen.

Betrachtete man nun die Verlaufskurven der einzelnen Patienten, so zeigte sich zwar ein im Prinzip ähnliches Bild, in verschiedenen Einzelheiten wich es jedoch von dem oben gezeigten Verlauf ab. Von 25 Patienten zeigten den oben beschriebenen Abfall der Gesamtlipide am 5-7. Tag 16, während 1 Patient einen Anstieg der Gesamtlipide zu verzeichnen hatte und 8 Kranke über diesen Zeitpunkt hinaus eine Abnahme der Gesamtlipide erfuhren. Bei ihnen trat das Minimum der Gesamtlipidkonzentration erst am 10-12. Tag ein, während 18 Patienten an diesem Tag mit den Gesamtlipidwerten schon wieder anstiegen. Ihre Zahl erhöhte sich am 20. Tag auf 17:5 Patienten wiesen auch zu diesem Zeitpunkt ein Absinken der Lipidwerte auf. Der 40. Tag zeigte ein ausgeglichenes Bild: es verhielten sich die steigenden zu den fallenden Lipidwerten wie 10:10, während 1 Kranker keine Änderung aufwies.

Für alle untersuchten Tage lagen die Werte ausserhalb der Fehlerbreite.

Gesamtcholesterin.

Auch bei dem Gesamtcholesteringehalt des Blutes liess sich ein gewisser gesetzmässiger Ablauf im Rahmen des akuten Geschehens feststellen. So zeigte die Mittelwertkurve folgenden Verlauf: Im Gegensatz zu den Gesamtlipiden stieg die Gesamtcholesterinmenge vom 1-3. zum 5-7. Tag nach Infarkt mit einem relativ steilen Winkel an und fiel am 10-12. Tag wieder ab. Nach einem weiteren Absinken der Gesamtcholesterine am 20. Tag war dann keine Änderung der Gesamtcholesterinkonzentration mehr festzustellen. Der Mittelwert aller 26 Patienten betrug am 1-3. Tag 211mg%, am 5-7. Tag 234mg%, am 10-12. Tag 213mg% sowie am 20. und 40. Tag 209mg%.

Der Anstieg des Gesamtcholesterinspiegels zwischen dem 5. und 7. Tag war bei 22 Patienten nachzuweisen, nur bei einem blieb der Gesamtcholesteringehalt konstant. 2 Patienten erfuhren einen Abfall des Gesamtcholesterins. Am 10-12. Tag stieg bei 6 Kranken das Gesamtcholesterin, bei 19 verminderte es sich, und 1 Patient zeigte keine Veränderung. Der 20. und 40. Tag verhielten sich genau gegensätzlich: während bei 14 Patienten der Gesamtcholesterinspiegel am 20. Tag absank und bei 8 Kranken stieg, war er bis zum 40. Tag bei 16 Kranken angestiegen und bei 5 Patienten zurückgegangen.

Insgesamt waren die Schwankungen sehr gering und die ermittelten Werte nicht sehr verschieden von den bei Gesunden vorgefundenen Werten, sodass aus dem Verhalten des Gesamtcholesterins keine bindenden Schlüsse gezogen werden konnten. Bis auf den oben beschriebenen Gipfel am 5-7. Tag lagen alle Werte innerhalb der Fehlerbreite.

Freies Cholesterin.

Auch bei dem freien Cholesterin waren leichte Schwankungen im Krankheitsverlauf festzustellen. So stieg das freie Cholesterin am 5-7. Tag nach Infarkt in der Mittelwertskurve von 87 auf 91mg% an, um am 10-12. Tag wieder auf 82mg% abzusinken. Nach einem kurzen Anstieg auf 84mg% am 20. Tag ergab sich für den 40. Tag ein abermaliges Absinken auf 79mg%. (Abb. 1)

In den einzelnen Verlaufskurven waren diese Schwankungen dagegen etwas ausgeprägter, jedoch zeitlich etwas verschoben. So hatten 15 Kranke ihren Anstiegsgipfel am 5-7. Tag, während 9 Patienten diesen erst am 10-12. Tag erreichten. Einen weiteren Anstieg fand man bei 8 Patienten noch am 20. Tag, an dem 14 Kranke bereits wieder abfielen. Bis zum 40. Tag waren zwar die Werte bei 12 von 21 Patienten angestiegen, aber die Verminderung des freien Cholesterins, die 9 Kranke aufwiesen, war relativ grösser, so dass in der Mittelwertskurve sich eine geringe Abnahme zeigte.

Alle Werte für das freie Cholesterin lagen innerhalb der Fehlerbreite.

Phosphatide.

Im Gegensatz zu den Cholesterinen war bei den Phosphatiden ein Verlauf zu erkennen, der sich bei allen Patienten in groben Zügen wiederholte. Die Mittelwertskurve fiel von 234mg% am 1-3. Tag um 22mg% auf 212mg% am 5-7. Tag ab. Von diesem Zeitpunkt stieg sie dann kontinuierlich über den 10.-12 (219mg%) und 20. Tag (234mg%) an, um am 40. Tag unter weiterem Anstieg 237mg% zu erreichen.

Die einzelnen Krankheitsverlaufskurven liessen wiederum erkennen, dass sich die Veränderungen auch dieser Serumlipidfraktion nicht streng auf einen bestimmten Tag festlegen lassen. So stiegen bei 7 Patienten die Phosphatide am 5-7. Tag an, während 18 Patienten den oben beschriebenen Abfall zeigten. Am 10-12. Tag ergab sich dann für 12 Kranke das Minimum, 14 Patienten erfuhren zu diesem Zeitpunkt bereits den oben beschriebenen Anstieg. Am 20. Tag stiegen bei der überwiegenden Anzahl der untersuchten Fälle die Phosphatide an, während sich nach 6 Wochen die steigenden zu den fallenden Werte mit 11:10 ungefähr die Waage hielten, woraus sich der sanfte Anstieg der Mittelwertskurve erklärt.

Für den 40. Tag der Krankheit liess sich eine deutliche Signifikanz gegenüber den klinisch gesunden Vergleichspersonen berechnen. Ausserdem lagen sämtliche Werte, mit Ausnahme des 5-7. Tages ausserhalb der Fehlerbreite.

Neutralfette.

Bei den Neutralfetten ergab sich eine den Gesamtlipiden fast identische Verlaufskurve für die Mittelwerte aller Infarktpatienten. Die Neutralfettkonzentration betrug am 1-3. Tag 668mg%, verminderte sich am 5-7. Tag auf 491mg% und stieg über den 10-12. Tag (549mg%) bis zum 20. Tag wieder auf 641mg% an. Vom 20. bis zum 40. Tag nahmen die Neutralfette im Serum dann wieder ab und betrugen zu diesem Zeitpunkt 606mg%.

Ganz ähnlich lagen auch die Verhältnisse bei den Verlaufskurven der einzelnen Patienten. 16 Kranke wiesen am 5-7. Tag ein Minimum

an Neutralfetten auf, während 8 Patienten erst am 10-12. Tag ihren niedrigsten Wert erreichten. Am 20. Tag waren 15 Patienten mit ihrem Neutralfettgehalt angestiegen, 7 sanken weiterhin ab. Der 40. Tag zeigte bei 10 von 21 Patienten eine Vermehrung und bei den übrigen 11 Kranken eine Verminderung der Neutralfettkonzentration.

Alle gefundenen Werte lagen ausserhalb der Fehlerbreite und ebenso war der Wert am 40. Tag signifikant gegenüber dem von Normalpersonen erhöht.

Die Lipoproteidfraktionen.

Die Lipoproteide wurden in drei Fraktionen eingeteilt. Die Lipide im Bereich der Albumine und α -Globuline wurden als Fraktion A bezeichnet. Fraktion B umfasste die Lipide, die den α_2 , β und γ Globulinen zuzuordnen waren und Fraktion C erstreckte sich vom Ende der γ Globuline bis zum Startpunkt. Auf den in dieser Weise unterteilten Elektrophoresestreifen war nach Herzinfarkt eine deutliche Zunahme der Lipoproteidkonzentration im Bereich der Fraktion C, besonders am 1-3., 20. und 40. Tag nach Infarkt festzustellen, während die Fraktion A am 5-7. Tag eine besonders starke Verminderung der Lipoproteidkonzentration gegenüber Normalpersonen aufwies.

Im einzelnen ergaben sich für die Lipoproteidfraktionen im Verlauf von 6 Wochen nach Herzinfarkt folgende Veränderungen:

Fraktion A.

Die Mittelwertskurve dieser Fraktion fiel vom 1-3. zum 5-7. Tag kaum von 13,6% auf 13,4% ab und stieg über den 10-12. Tag (14,7%) bis zum 20. Tag an. An diesem Tag hatte die Mittelwertskurve mit 15,9% ihr Maximum, von dem sie am 40. Tag bis auf 14,8% wieder abgesunken war. Im grossen und ganzen war der Verlauf der Fraktion A den Gesamtlipiden ähnlich, wenn auch die Veränderungen nicht so ausgeprägt waren.

Bei 16 Patienten erreichte die Fraktion A am 5-7. Tag ihre nied-

rigste Konzentration, die bei 8 Kranken erst am 10-12. Tag festzustellen war. Der relative Gehalt der A Fraktion stieg bei 17 Patienten zum 10-12. Tag wieder an und erreichte am 20. Tag seinen Gipfel, Während 9 Patienten zu diesem Zeitpunkt einen Abfall dieser Fraktion aufwiesen. Am 40. Tag zeigte sich ein geringes Absinken der Fraktion bei 12 Patienten, und 9 Kranke stiegen auch zu diesem Zeitpunkt weiterhin leicht an. Die Ergebnisse lagen alle ausserhalb der Fehlerbreite.

Fraktion B.

Die Fraktion B nahm in ihrer Mittelwertskurve einen den Gesamtcholesterinen ähnlichen Verlauf. Auch sie stieg zunächst etwas an mit einem Maximum am 5-7. Tag, fiel dann zum 10-12. und 20. Tag hin langsam ab und stieg bis zum 40. Tag wieder an. Die Relativ-Prozente dieser Fraktion betrugen am 1-3. Tag 56,5%, am 5-7. Tag 59,9%, am 10-12. Tag 57,4% und am 20. 54,7 sowie am 40. Tag 54,8%. (Abb. 1) Die einzelnen Krankheitsverläufe zeigten ebenfalls am 5-7. Tag (18 Patienten) und am 10-12. Tag (8 Patienten) ihre Anstiegsgipfel. Der weitere Verlauf ergab bei 13 Kranken einen Anstieg der B Fraktion am 20. und bei 11 Patienten am 40. Tag während bei 10 Patienten zum 40. Tag hin die B Fraktion abgesunken war.

Fraktion C.

Die Fraktion C zeigte in ihrem Verlauf ebenfalls eine gewisse Gesetzmässigkeit, die in ihrer Mittelwertskurve - jedoch wenig in ihren Einzelwerten - bis zum 20. Tag der Neutralfette ähnlich war. Sie erreichte mit 26,7% am 5-7. Tag ein Minimum und stieg bis zum 20. Tag über 27,9% (10-12. Tag) auf 29,4% gradlinig an. Zwischen 20. und 40. Tag war der Anstieg noch geringer und erreichte 30,4%. (Abb. 1)

Das oben beschriebene Minimum zeigten 17 Patienten am 5-7. und 9 am 10-12. Tag. Am 20. Tag wiesen 13 gegenüber 9, und am 40. Tag 14 gegenüber 7 Kranken eine Zunahme der Fraktion C auf.

Ausserhalb der Fehlerbreite lagen nur die Werte für den 1-3. und

40. Krankheitstag.

Zusammenfassend lassen unsere Untersuchungen Folgendes erkennen: Ein Herzinfarkt führt regelmässig zu Verschiebungen im Lipid- und Lipoproteidspektrum des Blutes. Bei den von uns untersuchten Patienten fielen die Gesamtlipide, Neutralfette, Phosphatide sowie die Fraktionen A und C der Lipoproteide in den ersten Tagen nach Infarkt ab, während gesamtes und freies Cholesterin und die Lipoproteidfraktion B anstiegen. Der Anstiegs- oder Abfallsgipfel lag bei den verschiedenen Patienten nicht genau am 5-7. Tag, wenn auch die Mehrzahl aller Kranken ihn an diesem Tage aufwies, sondern folgte dem akuten Ereignis oft erst am 10-12. Tag.

5-6 Wochen nach dem Infarkt waren die durch das akute Geschehen verursachten Veränderungen weitgehend wieder ausgeglichen. Die am 40. Tag nach Infarkt ermittelten Zahlen konnten daher als Werte angesehen werden, die dem betreffenden Patienten eigentümlich waren. Diese Werte lassen sich mit den Ergebnissen vergleichen, die an Normalpersonen gewonnen waren. Dabei zeigte sich, dass alle Infarktpatienten erheblich höhere Gesamtlipide, Neutralfette und Phosphorlipide aufwiesen, jedoch die Werte für freies und gesamtes Cholesterin nicht erhöht waren. Ebenso waren die Fraktionen B und C der Lipoproteide gegenüber Normalpersonen erhöht, während die Fraktion A erniedrigt war. (Tab. 7).

Es bestand keine strenge Beziehung zwischen papierelektrophoretisch getrennten Lipoproteid- und Serumlipidfraktionen (Patient Ke.: Normales Serumlipidbild und erheblich abweichende A, B und C Fraktionen; die Patienten K, Ri, Sa: Normale A, B und C Fraktionen und stark verändertes Serumlipidspektrum).

Diskussion.

Aus den Untersuchungen geht hervor, dass die Serumlipid- und Lipoproteidfractionen im Verlauf von 6 Wochen nach Herzinfarkt erheblichen Schwankungen unterworfen waren. Diese Schwankungen waren nicht durch die Nahrungsaufnahme bedingt, da es sich um Untersuchungen an nüchternen Patienten handelte. Man wird nicht in der Annahme fehlgehen, dass die Blutlipidverschiebungen nach Infarkt auf einer Störung des vegetativen Gleichgewichtes beruhen. Es ist bekannt, dass das Ereignis des Herzinfarktes zu einer heftigen Reaktion des vegetativen Regulationsapparates führt. Die Erhöhung der Körpertemperatur, die Blutbildveränderungen, der Anstieg des Blutzuckers etc. nach Infarkt-Erscheinungen, die Hauss als "akutes Syndrom" zusammenfasst- werden als Folge der infarktbedingten "vegetativen Gesamtumschaltung" (Hoff) angesehen. Dass andererseits die Lipide des Blutes auf vegetative Reize in gesetzmässiger Weise reagieren, wurde von Schrade in Untersuchungen mit "Pyrifer" und Lufteinblasung in die Hirnventrikel nachgewiesen. So glauben wir, dass die Veränderungen des Lipid- und Lipoproteidspektrums einen Teil des vegetativ ausgelösten "akuten Syndroms" darstellen.

Die Tatsache, dass die Lipide und Lipoproteide in den ersten Wochen nach einem Infarkt nicht unerheblichen Schwankungen unterliegen, ist bisher nur von wenigen Autoren beachtet worden (Goldbloom, Schettler). Sie ist unter anderem für die Atherosklerose bedeutungsvoll. Patienten mit einem Coronarinfarkt werden zu Untersuchungen über humorale Veränderungen bei der Atherosklerose bevorzugt herangezogen, weil man bei ihnen mit weitgehender Sicherheit das Bestehen einer Atherosklerose annehmen kann. Es wird in Zukunft erforderlich sein, derartige Blutanalysen bei Infarktpatienten erst nach Abklingen der durch das akut Syndrom verursachten Schwankungen, d.h. etwa 6-7 Wochen nach dem Infarkt, durchzuführen. Wir glauben, dass die von uns am 40. Tag nach Infarkt ermittelten Werte als Grundlage genommen werden können. Die von uns festgestellte Erhöhung der Gesamtlipide, des Neutralfettes und der Phosphatide, bzw. die Erniedrigung der Lipoproteidfraction A und Vermehrung der Fraktion C kann in diesem Sinne als charakteristische Dauerveränderung im Blute von Kranken mit einer

Atherosklerose angesehen werden. Diese Ergebnisse decken sich zum Teil mit den Mitteilungen anderer Autoren. So fanden bei Atherosklerosekranken Morrison u. Gertler eine Erhöhung der Gesamtlipide, ferner auch Schettler, Coppo, Rosenberg u. Mitarbeiter. Eine Vermehrung des Neutralfettgehaltes sahen bei derartigen Patienten Wacker u. Fahrig, Loewenstein, Morrison u. Mitarbeiter, Gertler u. Mitarbeiter, Davis u. Mitarbeiter, Schettler, Thurnherr u. Niederberger. Eine Zunahme der Phosphatide stellten Gertler u. Mitarbeiter, Davis u. Mitarbeiter, Schettler sowie Steiner u. Mitarbeiter fest.

Es muss besonders darauf hingewiesen werden, dass wir bei unseren Patienten mit Coronarinfarkt keine Erhöhung des Cholesterinspiegels nachweisen konnten. Bekanntlich wird dem Cholesterin seit Langem eine entscheidende Rolle bei der Entstehung atherosklerotischer Gefäßveränderungen zugeschrieben. Viele Autoren haben auch bei der Atherosklerose eine Hypercholesterinämie gefunden (Bürger, Loewenstein, Davis u. Mitarbeiter, Poindexter u. Mitarbeiter, Müller, Steiner u. Domanski, Steiner u. Mitarbeiter, Gertler u. Mitarbeiter, Gertler u. Oppenheimer, Morrison u. Mitarbeiter, Schettler, Gofman u. Mitarbeiter, Jones). Man muss aus unseren Untersuchungen den Schluss ziehen, dass die Hypercholesterinämie sicher kein obligates Symptom bei der Atherosklerose ist.

Was die Lipoproteidabweichungen betrifft, die sich bei unseren Herzinfarktpatienten ergaben, so stimmen sie mit den Angaben anderer Autoren überein. So fanden Barr u. Mitarbeiter eine Verminderung der α Lipoproteide und eine relative sowie absolute Vermehrung der β Lipoproteide. Gleiche Befunde erhoben Antonini u. Mitarbeiter, Voigt u. Schrader, Kuhn, Schettler sowie Soulier u. Mitarbeiter.

Abschliessend sei betont, dass die beschriebenen humoralen Veränderungen bei Patienten mit einer Atherosklerose vielleicht als pathognomonisch angesehen werden können. Es bleibt dabei aber völlig offen, ob ihnen auch eine ursächliche Bedeutung für die Entstehung und Entwicklung der Gefässerkrankung zukommt.

Tabellen und Abbildungen.

Anmerkungen:

G.L. = Gesamtlipide

N.F. = Neutralfette

P. = Phosphatide

G.Ch.= Gesamtcholesterin

F.Ch.= Freies Cholesterin

A	= Fraktion A	}	Lipoproteide
B	= Fraktion B		
C	= Fraktion C		

Img% = Lipide in mg%

L.P.% = Lipoproteide in Relativ-Prozent

Tabelle 1

Lipide und Lipoproteide bei männlichen Normalpersonen
im Alter von 46-60 Jahre.

Gesamtlipide mg%: 806 (670-900)

Gesamtcholesterin mg%: 205 (150-275)

Freies Cholesterin mg%: 79 (57-106)

Phosphatide mg%: 190 (158-260)

Neutralfette mg%: 320 (218-433)

Lipoproteide %

A 20,6 (13,1 - 27,0)

B 53,1 (43,2 - 61,8)

C 26,3 (19,9 - 31,3)

Tabelle 2

1-3. Tag nach Infarkt

N a m e	Ges. Lipide mg%	Ges. Cholest. mg%	Freies Cholest. mg%	Phospha- tide mg%	Neutral- fette mg%	Lipoproteide	
						A	B C
1. Au.	970	228	69	250	376	9,0	60,5 30,5
2. Be.	1560	250	109	430	777	15,0	52,0 33,0
3. Bex.	-	-	-	-	-	-	-
4. Bl.	1050	172	72	198	607	11,9	56,6 31,5
5. Chr.	-	-	-	-	-	-	-
6. El.	1390	192	77	243	871	14,3	50,6 35,1
7. Ge.	1360	228	106	234	809	20,4	46,8 32,8
8. Ge.	1400	206	93	255	857	16,0	50,0 34,0
9. Ha.	-	-	-	-	-	-	-
10. Ham.	1540	204	86	193	1057	15,8	46,3 37,9
11. Hi.	1200	196	84	206	716	17,5	51,1 31,4
12. Ke.	980	182	80	198	525	15,7	56,3 28,0
13. Kl.	1260	225	92	197	741	13,8	56,0 30,2
14. Ll.	1540	235	99	231	969	8,3	61,1 30,6
15. Na.	1090	206	75	224	565	10,1	62,0 27,9
16. Qu.	1040	200	94	194	569	12,9	56,9 30,2
17. Ri.	970	192	72	208	482	8,0	65,5 26,5
18. Ri. II	1150	208	88	244	610	8,9	62,7 28,4
19. Sa.	1270	240	101	284	645	16,7	52,6 30,7
20. Sch.	965	200	70	199	471	15,9	63,8 20,3
21. Sta.	1310	276	123	284	639	12,7	57,0 30,3
22. Str.	920	190	69	209	433	14,0	62,1 23,9
23. We.	1055	184	71	168	620	9,0	62,0 29,0
24. Wel.	1450	228	94	310	814	11,5	55,7 32,8
25. Wer.	1250	210	86	224	726	14,2	57,6 28,2
26. Wi.	950	200	90	186	484	20,1	54,3 25,6

Tabelle 3.

5-7. Tag nach Infarkt

N a m e	Ges. Lipide mg%	Ges. Cholest. mg%	Freies Cholest. mg%	Phospha- tide mg%	Neutral- fette mg%	Lipoproteide		
						A	B	C
1. Au.	900	245	89	236	305	10,1	62,5	27,2
2. Be.	1520	320	117	348	704	9,6	59,7	30,7
3. Bex.	950	200	85	238	427	22,4	48,3	29,3
4. Bl.	910	204	89	172	450	16,0	53,5	30,5
5. Chr.	-	-	-	-	-	-	-	-
6. Ei.	1320	243	88	237	727	10,8	50,1	39,1
7. Ga.	1190	242	106	210	639	15,0	60,0	25,0
8. Ge.	1390	230	74	218	828	17,9	46,8	35,3
9. Ha.	1080	260	118	206	510	16,4	63,8	19,8
10. Ham.	1100	245	106	200	554	12,9	64,3	22,8
11. Hi.	1050	207	84	200	553	13,4	61,2	25,4
12. Ke.	790	206	76	184	305	12,0	66,0	22,0
13. Kl.	1070	238	89	200	523	12,6	61,0	26,4
14. Li.	1040	244	104	200	494	7,1	65,9	27,0
15. Na.	790	222	80	234	448	14,4	62,8	22,8
16. Qu.	980	244	98	182	323	9,7	52,4	37,9
17. Ri. I	770	210	82	144	448	6,4	68,1	25,5
18. Ri. II	1000	264	105	205	405	5,3	71,0	23,7
19. Sa.	985	240	87	248	385	15,0	63,7	21,3
20. Sch.	940	200	62	152	487	19,0	59,0	22,0
21. Sta.	1245	288	128	244	596	10,4	59,8	29,8
22. Str.	820	222	74	201	289	13,4	69,6	17,0
23. We.	840	203	72	150	392	10,2	64,2	25,6
24. Wel.	1160	236	88	292	524	14,9	58,6	26,5
25. Wer.	1355	215	75	213	825	19,6	57,2	23,2
26. Wi.	860	222	91	184	359	19,6	48,8	31,6

Tabelle 4

10-12. Tag nach Infarkt

N a m e	Ges. Lipide mg%	Ges. Cholest. mg%	Freies Cholest. mg%	Phospha- tide mg%	Neutral- fette mg%	Lipoproteide		
						A	B	C
1. Au.	1190	226	80	218	650	8,0	63,6	28,4
2. Be.	1480	244	108	280	856	12,1	55,3	32,6
3. Bex.	845	184	76	205	377	10,4	67,0	22,6
4. Bl.	1275	211	91	232	745	13,5	49,9	36,6
5. Chr.	725	162	64	161	331	21,7	49,4	26,9
6. Fi.	1160	249	74	240	544	10,3	59,7	30,0
7. Ga.	1140	234	106	242	571	18,8	46,0	35,2
8. Ge.	1050	240	92	192	510	11,8	63,2	25,0
9. Ha.	1210	231	92	248	630	19,2	58,1	22,7
10. Ham.	1175	220	81	209	645	17,2	56,9	25,9
11. Hi.	1220	190	80	207	743	14,5	57,3	28,2
12. Ke.	900	162	62	200	465	18,5	55,8	25,7
13. Kl.	990	212	92	184	506	14,9	62,0	23,1
14. Li.	1240	230	81	222	679	12,0	60,0	28,0
15. Na.	1090	207	68	262	509	16,9	57,0	27,0
16. Qu.	1000	228	82	198	468	13,9	49,9	36,2
17. Ri.	820	176	57	230	327	11,0	61,3	27,7
18. Ri. II	1020	235	65	198	463	7,0	66,0	27,0
19. Sa.	1120	224	98	237	567	17,0	54,7	28,3
20. Sch.	890	200	68	196	400	19,0	60,2	20,8
21. Sta.	1280	260	118	220	696	12,2	58,2	28,6
22. Str.	900	191	68	194	426	21,2	56,2	22,6
23. We.	1080	192	76	212	574	15,8	51,7	32,5
24. Wel.	1300	214	102	342	662	15,1	48,1	36,8
25. Wer.	1020	218	92	199	511	11,7	64,4	23,9
26. Wi.	890	208	62	165	411	17,7	59,3	23,0

Tabelle 5

20. Tag nach Infarkt

N a m e	Ges. Lipide		Ges. Cholest. mg%	Freies Cholest. mg%	Phosphatide mg%	Neutralfette mg%	Lipoproteide		
	mg%	mg%					A	B	C
1. Au.	1280	260	97	284	617	14,0	61,0	25,0	
2. Be.	1460	281	140	356	720	14,8	60,6	24,6	
3. Bex.	1000	168	65	218	539	14,2	59,5	26,3	
4. Bl.	1180	182	70	212	704	13,9	53,0	33,1	
5. Chr.	850	144	58	204	439	20,7	53,2	26,1	
6. Fl.	1180	170	75	236	700	13,4	48,4	38,2	
7. Ga.	1210	206	98	232	693	23,0	45,7	31,3	
8. Ge.	1050	216	80	208	527	16,2	58,1	25,7	
9. Ha.	1190	210	69	223	654	19,0	57,3	23,7	
10. Ham.	1190	221	93	197	678	16,0	57,3	26,7	
11. Hi.	1060	190	64	196	582	18,9	51,3	29,8	
12. Ke.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13. Kl.	1140	206	79	200	641	18,0	53,0	29,0	
14. Li.	1300	210	70	242	746	12,8	58,8	28,4	
15. Na.	1200	196	82	240	681	18,9	57,1	24,0	
16. Qu.	1030	229	98	246	460	12,0	59,0	29,0	
17. Ri. I	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18. Ri. II	1100	200	82	236	578	10,9	55,0	34,1	
19. Sa.	1260	204	64	250	704	18,8	46,7	34,5	
20. Sch.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21. Sta.	1320	288	136	274	647	14,0	52,1	33,9	
22. Str.	1170	191	72	208	684	19,4	57,9	25,7	
23. We.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24. Wel.	1280	212	91	268	710	14,7	55,0	30,3	
25. Wer.	1380	222	81	196	859	10,2	49,2	40,6	
26. Wi.	1030	194	87	230	528	15,3	57,7	27,0	

Tabelle 6

40. Tag nach Infarkt

N a m e	Ges. Lipide mg%	Ges. Cholest. mg%	Freies Cholest. mg%	Phospha- tide mg%	Neutral- fette mg%	Lipoproteide	
						A	B C
1. Au.	1350	256	103	276	706	12,2	51,0 36,8
2. Be.	1200	264	120	381	450	13,0	59,7 27,3
3. Bex.	1030	192	80	228	519	10,3	61,5 28,2
4. Bl.	1220	204	81	218	709	15,3	49,4 35,3
5. Chr.	-	-	-	-	-	-	-
6. El.	1140	200	80	234	618	13,2	49,9 36,9
7. Ga.	1210	215	80	224	673	19,3	51,6 29,1
8. Ge.	1140	223	68	249	555	11,6	59,6 28,8
9. Ha.	1020	215	72	218	482	16,5	57,4 26,1
10. Ham.	1240	224	86	222	693	13,2	56,4 30,4
11. Hi.	1010	192	82	207	531	16,8	55,5 27,7
12. Ke.	820	176	64	210	352	18,6	57,0 24,4
13. Kl.	1230	218	79	225	685	16,5	50,8 32,7
14. Li.	1375	212	64	219	836	8,4	59,3 32,3
15. Na.	-	-	-	-	-	-	-
16. Qu.	1010	180	65	220	526	14,4	54,2 31,4
17. Ri. I	-	-	-	-	-	-	-
18. Ri. II	1130	216	92	242	582	12,3	58,0 29,7
19. Sa.	1250	213	76	248	679	19,7	51,3 29,0
20. Sch.	-	-	-	-	-	-	-
21. Sta.	1380	235	82	227	843	11,8	58,0 30,2
22. Str.	810	140	47	222	380	20,5	53,7 25,8
23. We.	-	-	-	-	-	-	-
24. Wel.	1400	225	82	250	820	15,2	53,6 31,2
25. Wer.	1170	194	70	234	651	14,2	50,2 35,6
26. Wi.	950	210	86	220	429	17,1	52,0 29,9

Tabelle 7

Mittelwerte aller 26 Infarktpatienten am 40. Tag nebst
Mittelwerten der Normalpersonen gleicher Altersklasse
und der berechneten Signifikanz.

	<u>Infarkt</u>	<u>Normal:</u>	<u>S.(gef.3,42)</u>
<u>Ges. Lipide:</u>	1147	806	<u>8,72</u>
<u>Ges. Chol.</u>	209	205	0.86
<u>Freies Chol.</u>	79	79	/
<u>Phosphatid:</u>	237	190	<u>5,22</u>
<u>Neutralfette:</u>	606	320	<u>8,72</u>
<u>Lipoproteide</u>			
A	14,8	20,6	<u>5,78</u>
B	54,8	53,1	1,49
C	30,7	26,3	<u>4,68</u>

Mittelwerte aller 26 Patienten.

mg%	1-3	5-7	10-12	20	40.Tag
G.L.	1203	1042	1077	1175	1147
P.	234	212	219	234	237
G.Ch.	211	234	213	209	209
F.Ch.	87	91	82	84	79
N.F.	668	491	549	641	606

rel. %	1-3	5-7	10-12	20	40.Tag
A.	13,6	13,4	14,7	15,9	14,8
B.	56,5	59,9	57,4	54,7	54,8
C.	29,9	26,7	27,9	29,4	30,4

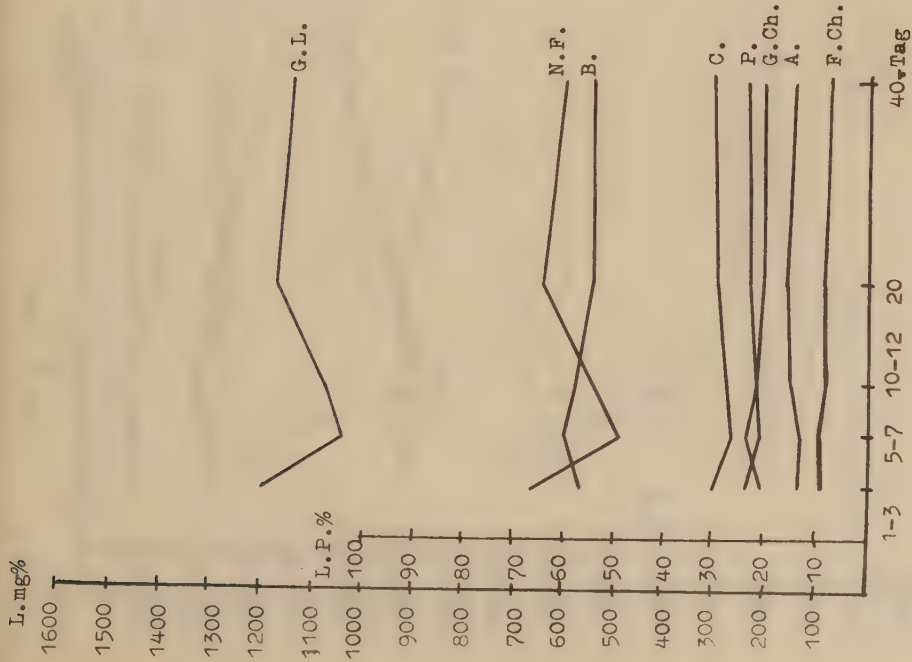
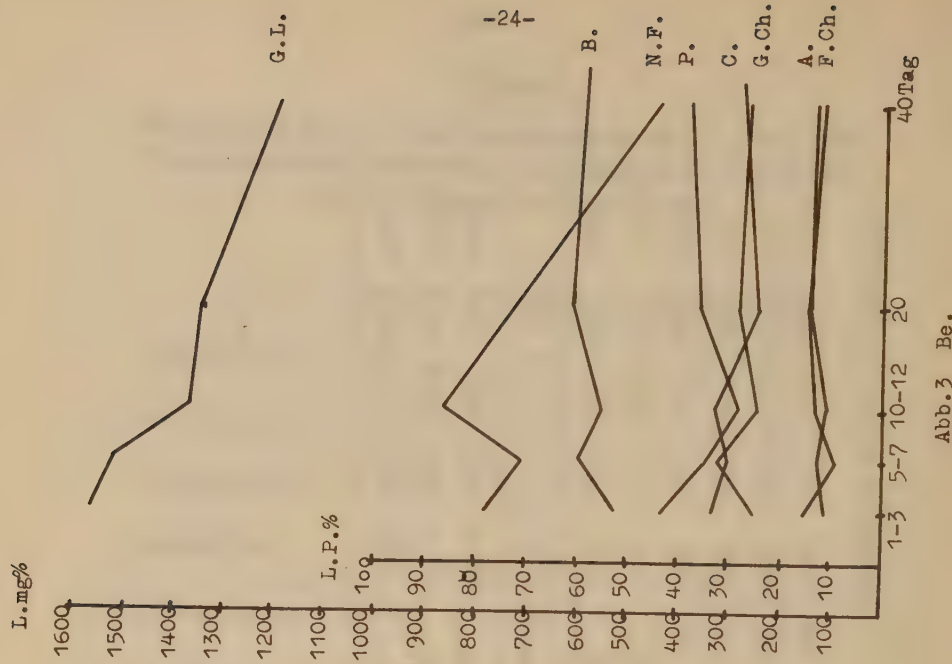
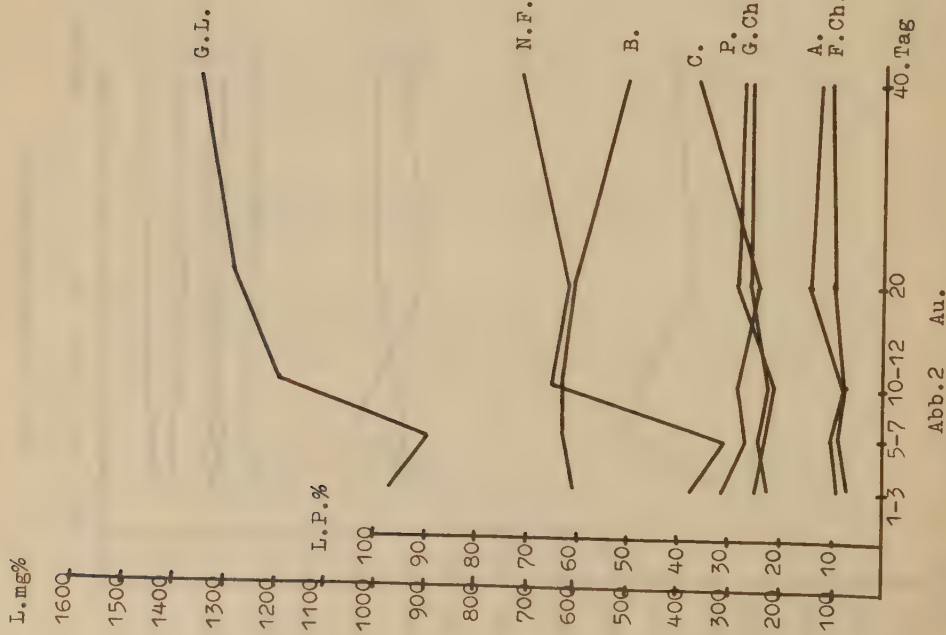


Abb. 1 Mittelwertskurve



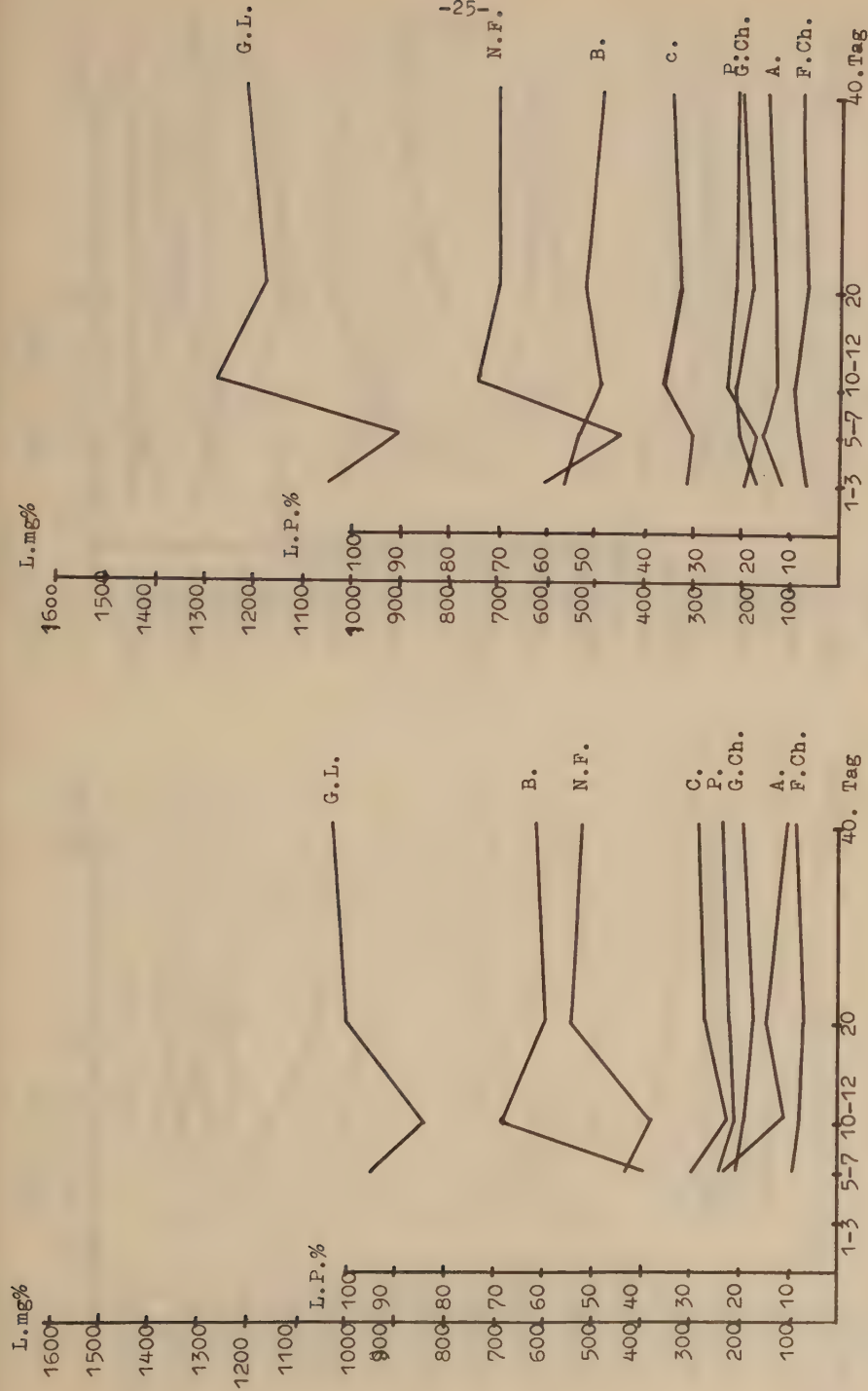


Abb. 4 Bex.

Abb. 5 Bl-

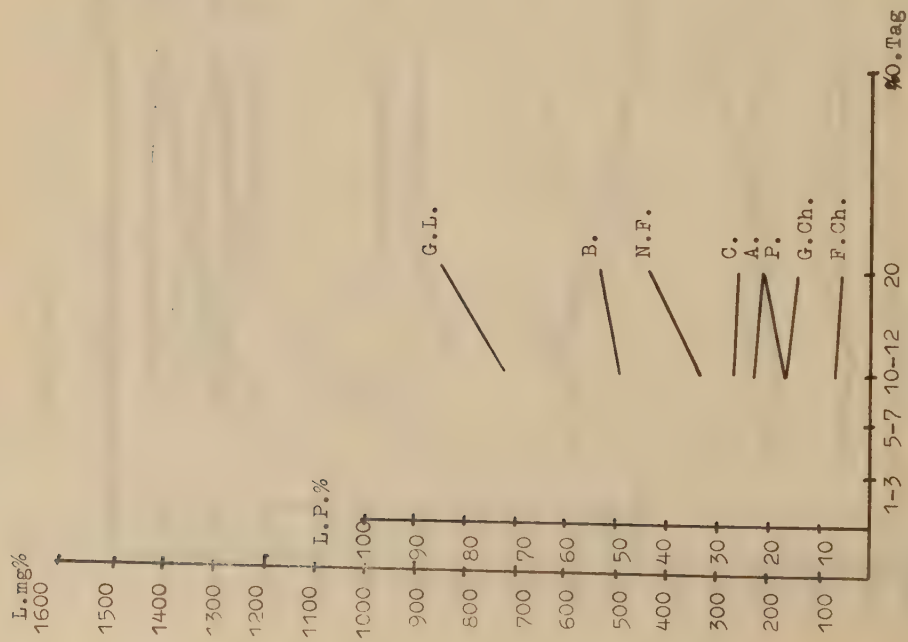


Abb. 6 Ch.

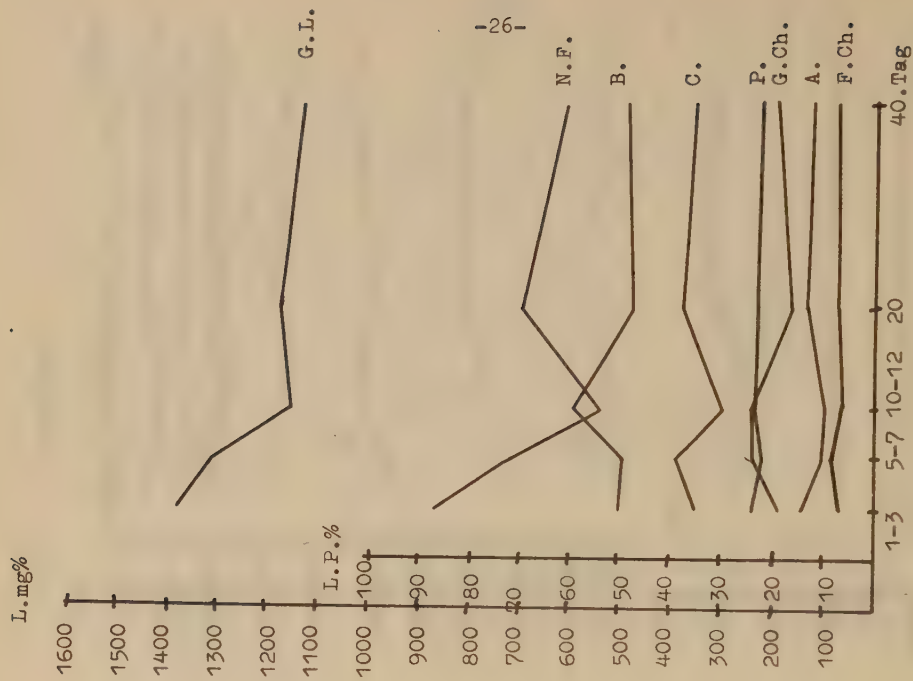


Abb. 7 Ei.

L. mg%

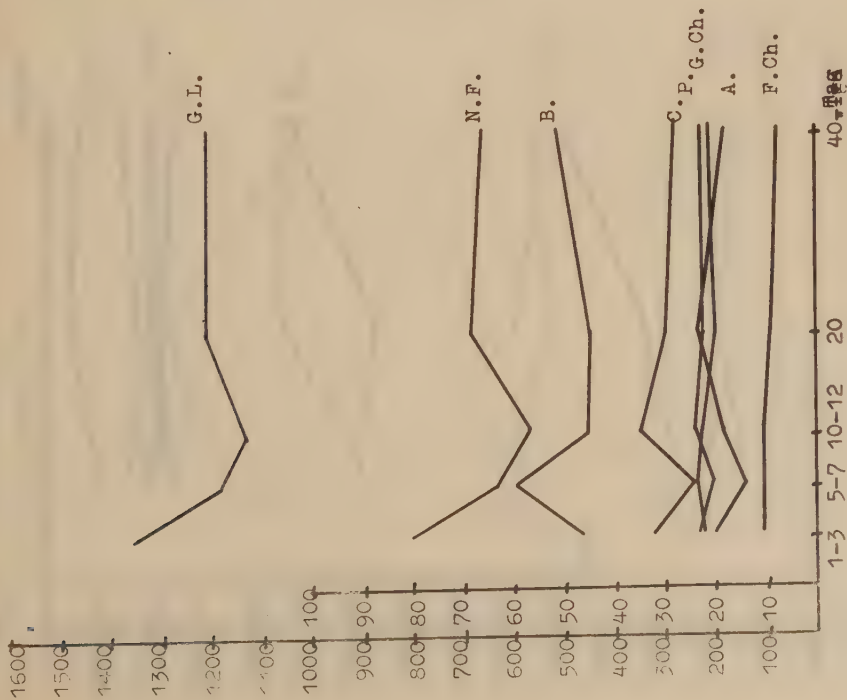


Abb. 8 Ga.

L. mg%

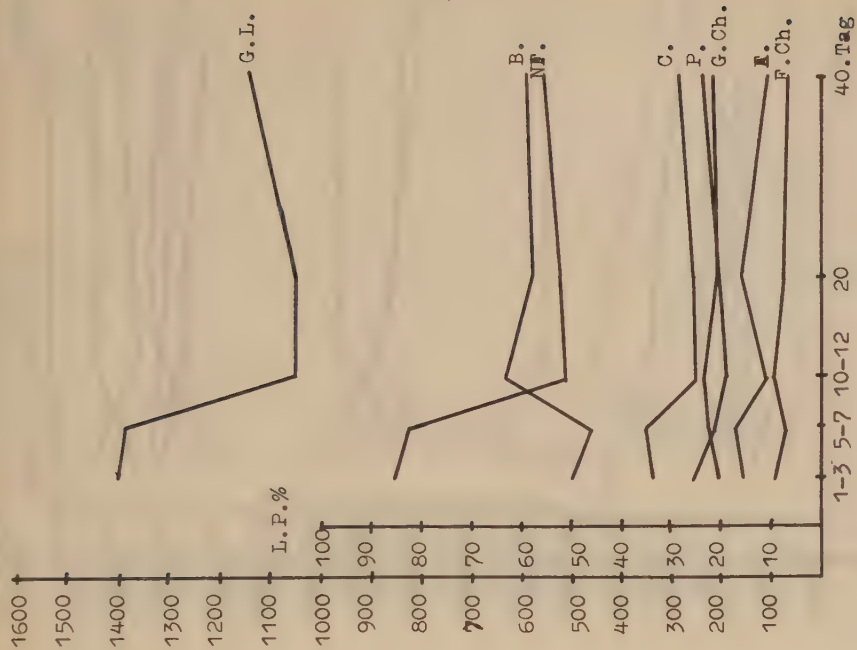
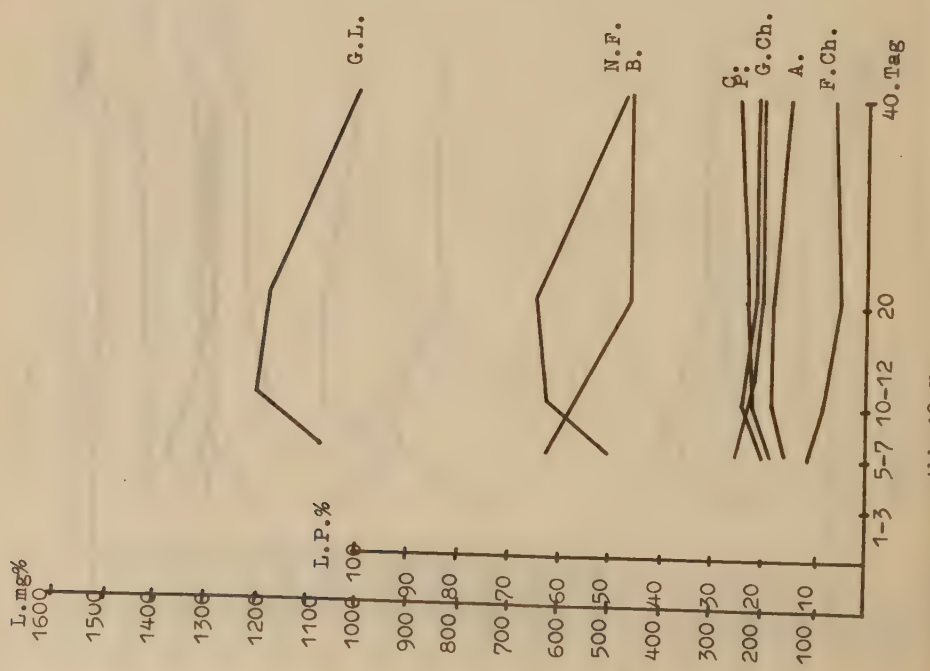
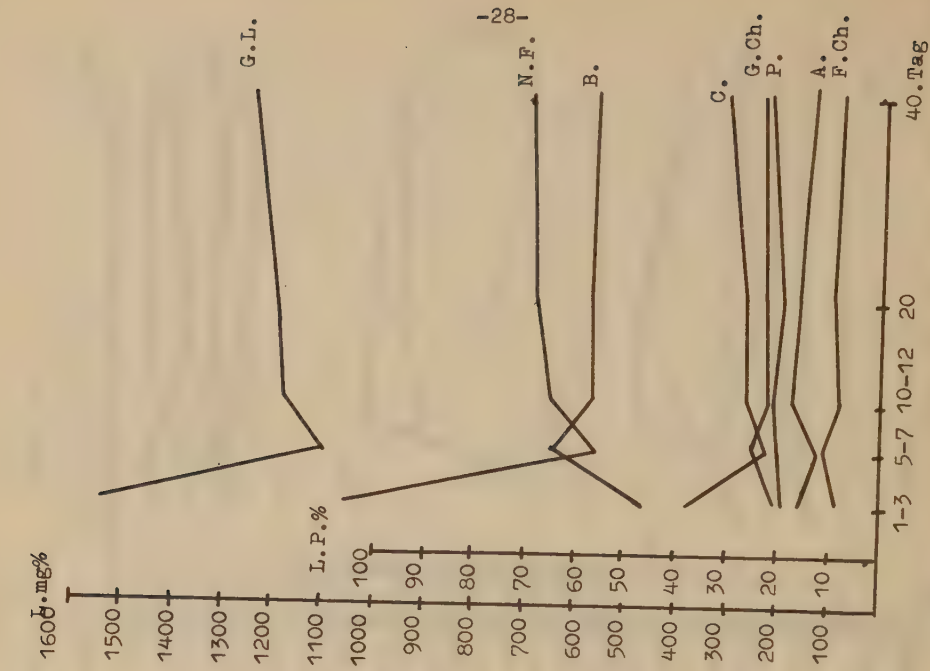


Abb. 9 Ge.



L. mg%

1600
1500
1400
1300
1200
1100
1000

L.P. %

100
90
80
70
60
50
40
30
20
10

G.L.



B.
N.F.



C.
F.



G.Ch.
A.



F.Ch.



40. Tag

Abb. 12 M.

L. mg%

1600
1500
1400
1300
1200
1100
1000

L.P. %

100
90
80
70
60
50
40
30
20
10

G.L.



B.



N.F.



C. P.
A. G. C



F.Ch.



40. Tag

Abb. 13 ke.

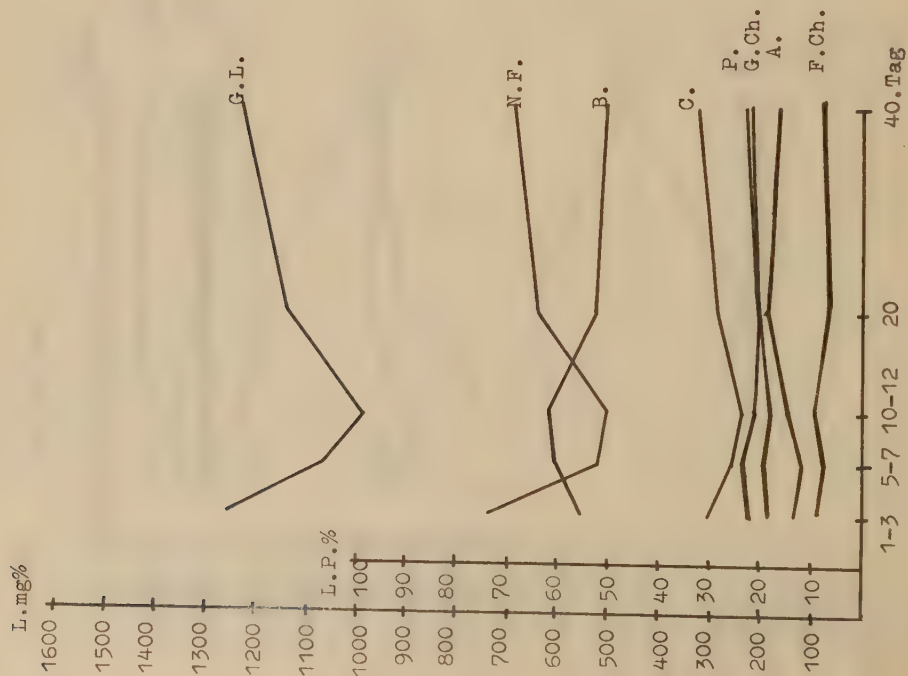


Abb. 14 Kl.

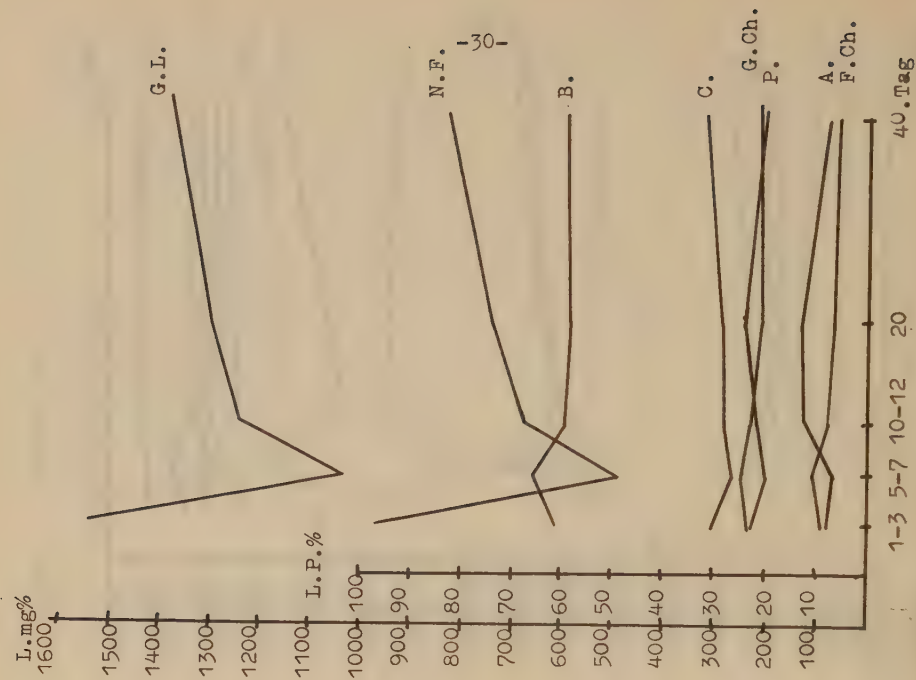
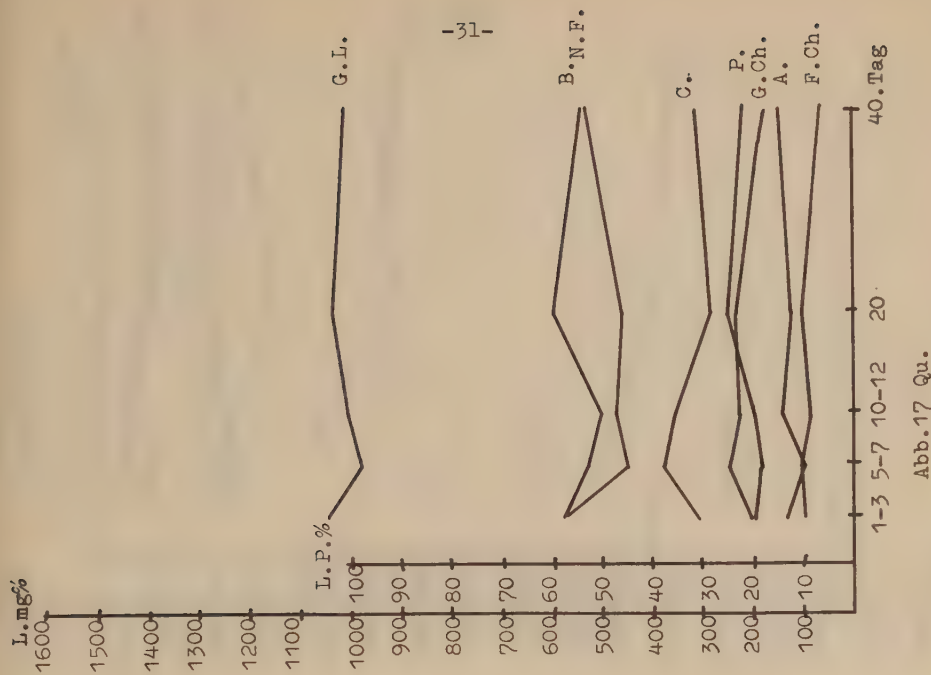
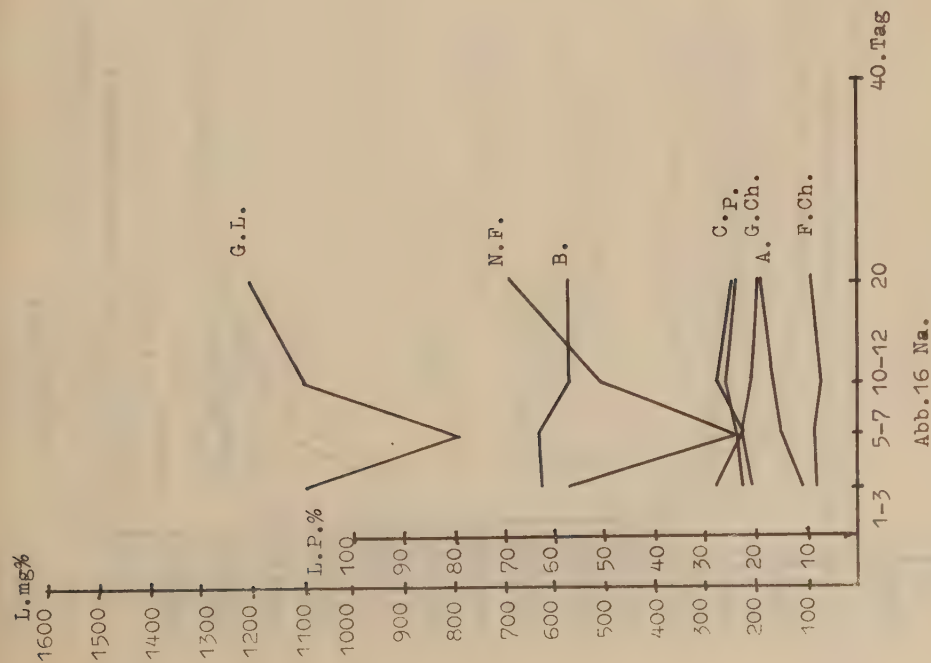


Abb. 15 I.



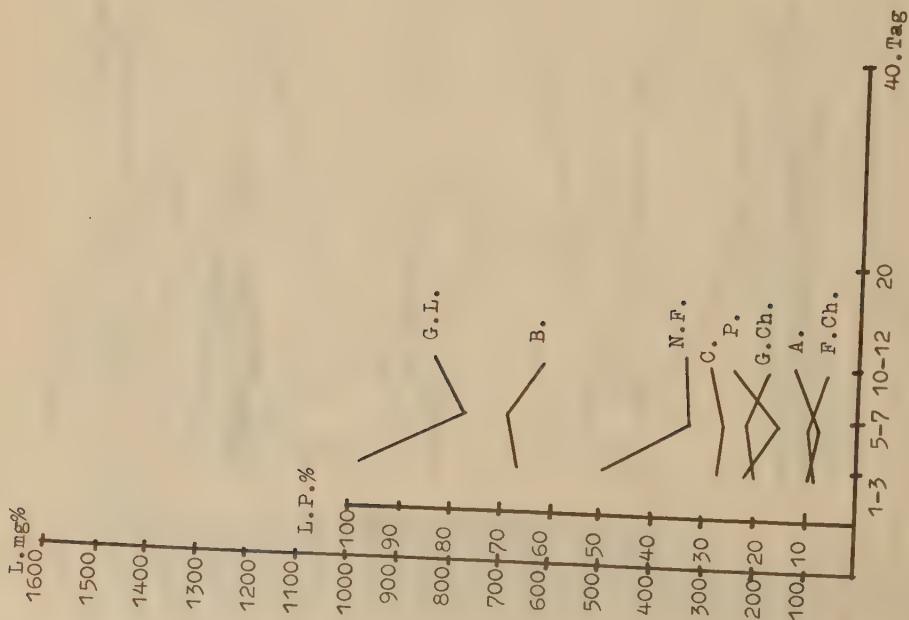


Abb. 18 Ri. I

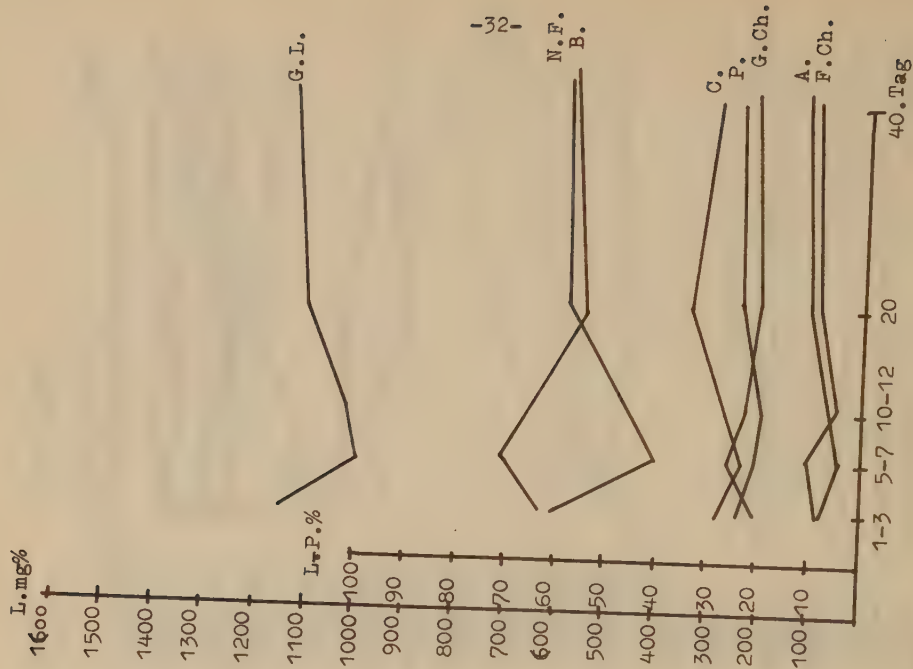


Abb. 19 Ri. II

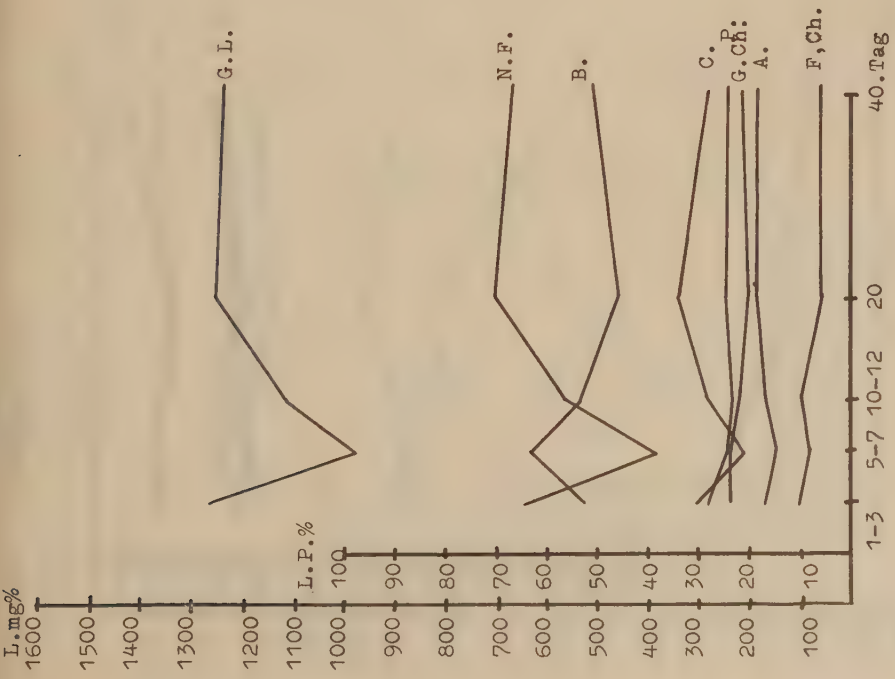


Abb. 20 Sa.

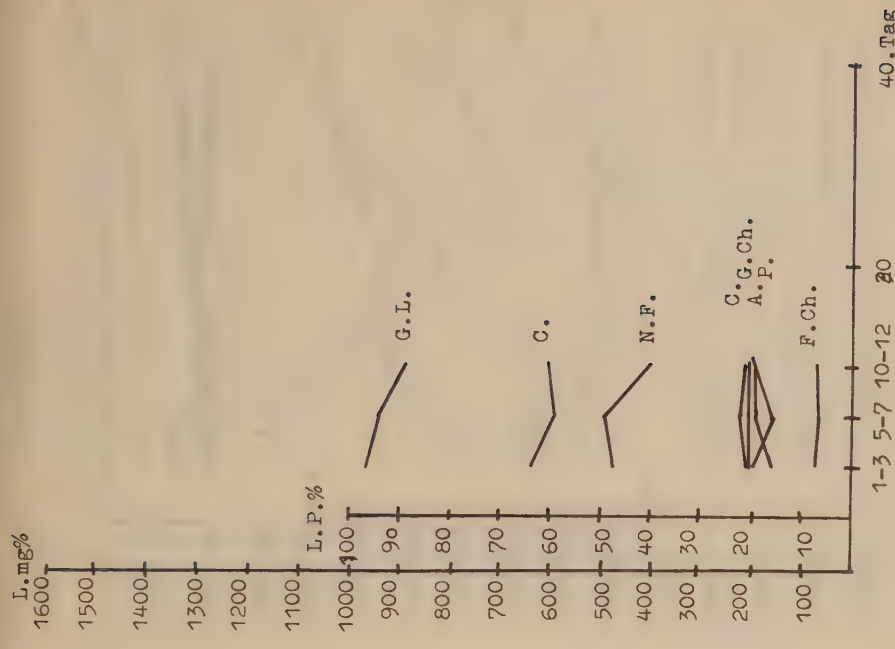
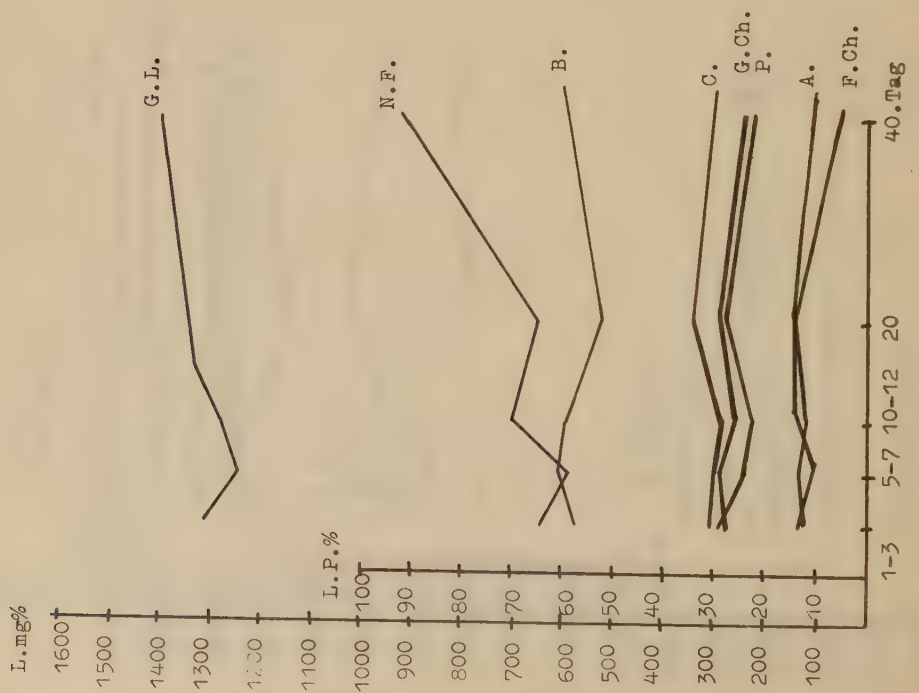
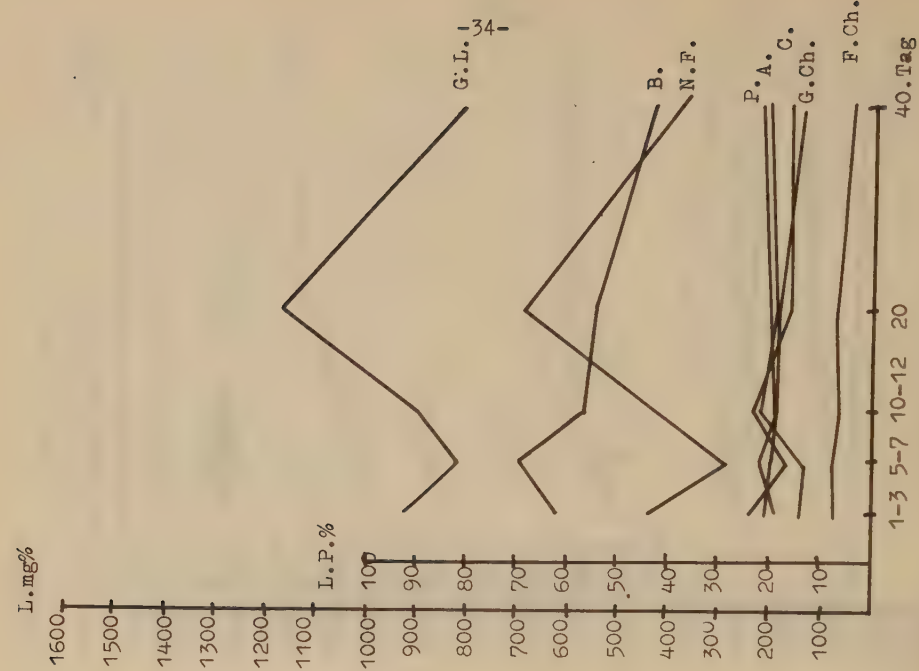


Abb. 21 Sch.



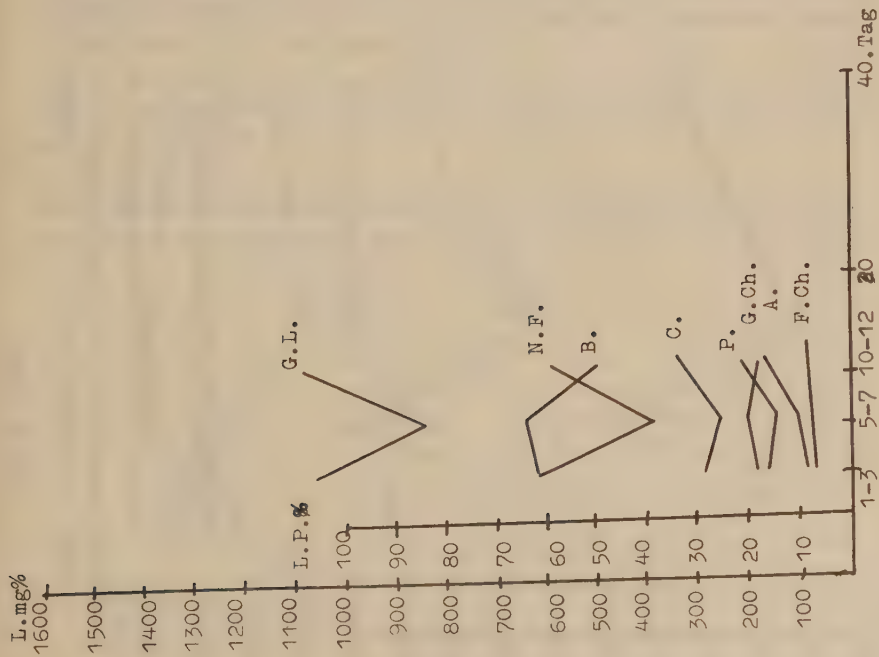


Abb. 24 We.

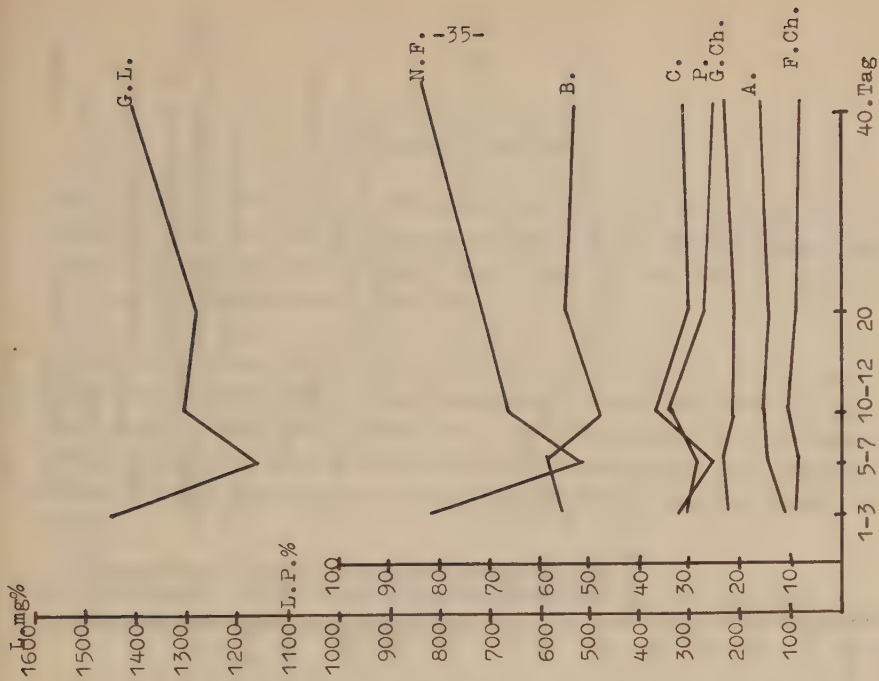


Abb. 25 Wel.

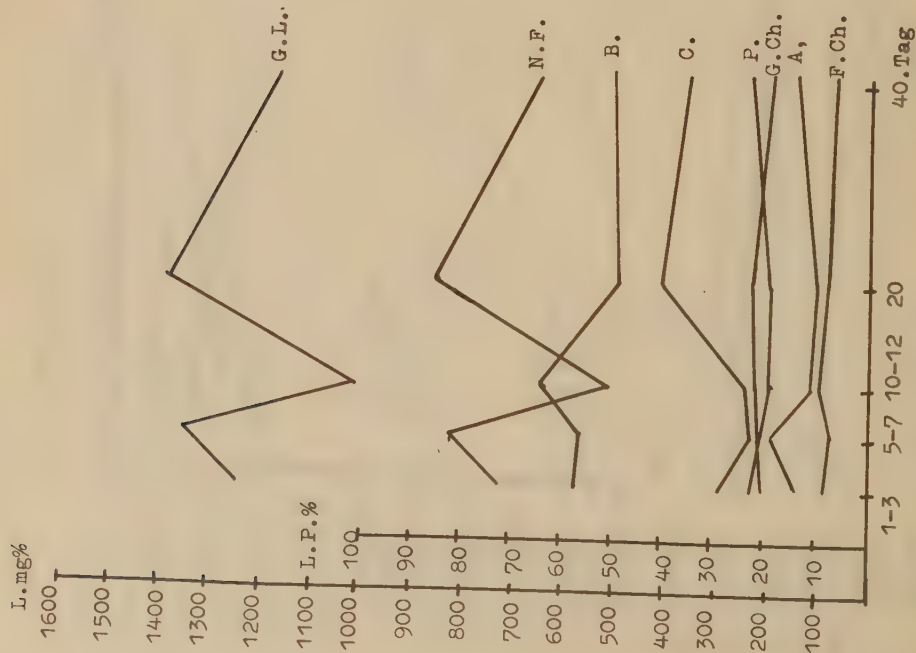
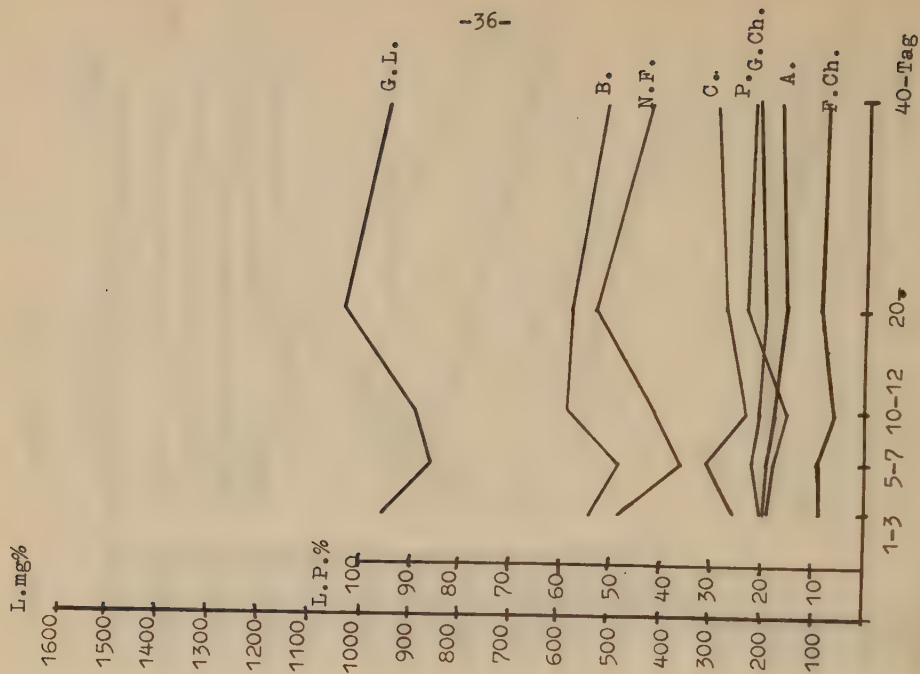


Abb. 26 Wer.



Zusammenfassung.

Bei 26 Herzinfarktpatienten wurden bis 6 Wochen nach Infarkt die Gesamtlipide, Phosphatide, gesamtes und freies Cholesterin, die Neutralfette sowie die Lipoproteide chemisch-analytisch und papierelektrophoretisch verfolgt.

Die Gesamtlipide, Neutralfette, Phosphatide und die Fraktionen A und C fielen in den ersten Tagen nach Infarkt ab, während gesamtes und freies Cholesterin und sowie die Fraktion B anstiegen. Nach 6 Wochen hatten die einzelnen Fraktionen nach mehr oder weniger starken Schwankungen ihren Ausgangswert ungefähr wieder erreicht.

Die maximalen Veränderungen waren durchschnittlich zwischen dem 5-7. Tag nach Infarkt nachweisbar.

Die nach Abklingen der akuten Veränderungen festgestellten Werte zeigten im Vergleich zu Normalpersonen deutliche Erhöhung der Gesamtlipide, Phosphatide, Neutralfette und der Lipoproteidfraktion C. Die Fraktion A war vermindert.

Die Lipoproteidfraktion B und die Serumcholesterine waren nicht sicher verändert.

Diese Abweichungen können vielleicht als pathognomonisch für die Atherosklerose angesehen werden.

Literatur.

- Antonini, F.M., G. Piva, L. Savini, e A Scordi: Giorn. Gerontol. Suppl. 1 (1953)
- Ahrens H. u. M. Kunkel: zit. nach Schettler: Handbuch der Inn.Med
- Allen, R.J.L.: Biochem. J. 30, 858 (1940)
- Bang, I.: Biochem. Z. 90, 383 (1918)
- Barr, D.P., E.M. Russ, H.A. Eder: Am. J. of Med. Vol. XI Nr. 4 (1951) Am.J.of Med.11,480 (1951)
- Blix, G.A. Tiselius, H. Svenson: J.of Biol.Chem.137,485 (1941)
- Bloor, W.R.: J.of Biol.Chem.82,273 (1929)
- Blumgard, H.L., A.St. Freedberg, G.S. Kurland: Am.J.of Med. 665 (1953)
- Böhle, E., K. Böttcher, Hg. Piekarski, R. Biegler: Dtsch.Arch.f. klin.Med.203 (1956)
- Bürger, M.: Zit.nach G. Schettler: Hdb.d.Inn.Med.
- Chick, H.: Biochem. J.8.404 (1914)
- Cohn, E.: Experienta (Basel) 3,125 (1947)
- Cohn, E.J., F.R.N. Gurd, D.M. Surgenor, B.A. Barnes, R.K. Brown, G. Berouaux, J.M. Gillespie, F.W. Kahnt, W.F. Lever, C.H. Liu, D. Mittleman, R.F. Mouton, K. Schmid, E. Uroma: J.Am.Chem.Soc. 72,465 (1950)
- Cohn, E.J., I. E. Strong, W.L. Hughes, D.J. Mulford, I.N.Asworth, M. Melin, H.L. Taylor: J.Am.Chem.Soc. 68,459 (1946)
- Coppo, M., G. Gualandi, R. Bertoli, A. Pederzin, G. Prau: Arch.p.l. stud.d.fisiopathol.e clin.de ricantio XIII, 187 (1949)
- Davis, D., B. Stern, G. Lesnick: Ann.Int.Med. 11354 (1937/38)
- Durrum, E.L., H.P. Milton, E.R.B. Smith: Science 116,428 (1952)
- Edsal, J.T.: Adv.Prot.Chem. 3,383 (1947)
- Eufinger, H.: Arch.Gynäk. 133,475 (1928)
- Frankenthal, K.: Ztschr. Immunforsch. 42,501 (1925)
- Gardener, J.A. u. H. Gainsborough: Biochem. J. 21,130,141 (1927) 32,15 (1938)
- Gertler, M.M., St. M. Garn, E.F. Bland: Circul. 2,517 (1950)
- Gertler, M.M. and Oppenheimer, B.S.Circ. 7,533 (1953)
- Gofman, J.W., H.B. Jones, F.T. Lindgreen, T.P. Lyon, H.A. Elliot, and B. Strisover: Circ. 2,161 (1950)
- Gofman, J.W., F.T. Lindgreen, H.A. Elliot: J.of Biol.Chem. 179,973 (1949)
- Grigaut, M.A.: Bull.Soc.Chim.biol. Paris 17,1030 (1935)
- Grassman, W. u. K. Hanig: Naturwiss. 37,496 (1950)
- Gurd, F.R.N., J.L. Oncley, J.T. Edsall and E.J. Cohn: Faraday Soc. Disc. 6,70 (1949)

- Handovsky, H., K. Lohmann, P. Bosse: Pflügers Arch. 210,59 (1925)
- Handovsky, H. u. R. Wagner: Biochem. Z. 31,32, (1911)
- Hardy, W.B., S. Gardiner: J. of Physiol. 40,68 (1910)
- Haslam, H.C.,: J. of Physiol. 44,143 (1921)
- Hauss, W.H., C. Lammers u. H. Brückner: Klin.Wschr. 30,635 (1952)
- Hauss, W.H., J. Leist: Klin. Wschr. 30,481 (1952)
- Hoff, F.: Erg. inn.Med. 33,195 (1928)
- Hoff, F.: Verh.dtsch.Ges.Inn.Med. 1928
- Hoff, F.: Fortschr. Neurol. 10 (1936)
- Hoff, F.: Klin.Physiol.u.Pathologie, Stuttgart, G.Thieme 1950
- Klein, E. u. F.H. Franken: Dtsch.Med.Wschr. 1955,44
- Krötze, Ch.u. F.W. Fischer: Dtsch.Med.Wschr. 1954,653
- Kuhn, R.A. u. H. Wieding Ztschr.Ges.Inn.Med. 10,113 (1955)
- Lande K.E. u. W.M. Sperry: Arch.of Path. 22,301 (1936)
- Lustig, B. u. G. Botstiber: Biochem. Z. 220192 (1926)
- Lustig, B. u. R. Katz: Biochem. Ztschr. 231,42, (1931)
- Loewenstein, B.: Z.klin.Med. 107,52 (1928)
- Macheboef, M. et A.M. Monnier: Ann.Inst.Pasteur 68,488 (1942)
- Macheboef, M., et H. Vanaud: C.r.Soc.Biol.Paris 135,1249 (1941)
- Mansfeld, G.: Arch.f.Physiol. 129,46,63 (1909)
- Mellander, O.: Biochem. Z.277,305 (1935)
- Morrison, M.: Ann. Int.Med. 37,1172 (1952)
- Morrison, L.M., W.T. Gonszales, L. Hall: J.Lab. a. Clin.Med.
34,11 (1949)
- Müller, C.: Arch. Int. Med. Vol. 64,675 (1939)
- Nekludow, W.N.: Biochem. Z.232,50 (1931)
- Nerking, J.: Arch.Ges.Physiol. 85,330 (1901)
- Neuschlosz, S.M.: Biochem.Z. 225,115,123,130 (1930)
- Nikkilä, E.: Ann.med.Exper. et biol.fenn. 30,331 (1952)
- Nikkilä, E.: J.Clin.a.Labor.Invest. 5, Suppl. 8 (1953)
- Oncley, J.L.: E. Ellenbogen, D. Gittlin, F.R.N. Gurd: J. Physiol.
Chem. 56,85 (1952)
- Oncley, J.L., F.R.N. Gurd, M. Melin: J.Am.Chem.Soc. 72,458 (1950)
- Oncley, J.L., G. Scatchard and A. Brown: J.Phys.Chem. 51,184
(1947)
- Paterson, J.C.: Arch.of Pathol. Vol. 22,3 (1936)
- Pedersen, P.: Act.Med.Scand. 146,375 (1953)
- Poindexter, Ch. A.u.M. Bruger: Arch.Int.Med. 61,714 (1938)
- Rayneaud, R.R.d'Eshonges, R. Vargues et P. Pasquet:
Algerie Med. 57,709(1953)

- Rayneaud, R., R.d'Eshonges, B.P. Pasquet et S. Cruck:
Press Medic le: 60,1215 (1952)
- Rosenberg, I.M., E. Young, and S. Proger: Amer.J.of Med. 16,818
(1954)
- Russ, E.M., H.A. Eder and D.P. Barr: Amer. J.Med. 11,468 (1951)
- Schettler, G.: Verh.Dtsch.Ges.Inn.Med. 1953,194
Dtsch.Med.Wschr. 1953, 989
Hdb. d. Inn. Med. 4. Aufl., Bd. 7/2,741 (1955)
Erg.Inn.Med. u. Kinderheilk.Neue Folge Bd.6
Dtsch.Med.Wschr. 79,1, 1954
- Schmidt-Thomè, J. u. H. Augustin: Hoppe-Seylers Z.275,190 (1942)
- Schrade, W.: Zschr.f.d.Ges.Exper.Med. 110. Bd. Heft 4/5
- Sörensen, S.P.L.: Kolloid. Z. 53,102,306 (1953)
- Soulier, J.P. et D.Alagille: Semain Hop. 63,3171 (1953)
- Swahn, B.: Scand. J. Klin. a. Lab. Invest. 4,98 (1952)
- Steiner, A.u.B. Domanski: Arch.Int.Med. 71,397 (1943)
- Steiner, A., F.E. Kendall u. J.A.L. Mathers: Circ.Vol.V,605
(1952)
- Troensegaard, N., B. Koudall: Z. Physiol.Chem. 153,93,111 (1926)
- Turba, F.u.K.J. Enenkel: Naturwissenschaft. 4,93 (1950)
- Turner, M.E. and R.B. Gibson: J.Clin.Invest. 11,735 (1932)
- Thurnherr, A.u. W. Niederberger: Schweiz.Med.Wschr. 84,10 (1954)
- Theorell, H.: Biochem Z. 233,1 (1930)
- Voigt, K.D. u. E.A. Schrader: Z.f.Kreislauffsch. 43,2 (1954)
- Wacker, L. u. C. Fahrig: Klin. Wschr. 762,886 (1932)
- Went, S. u. F. Farago: Biochem Z. 230238 (1931)

Lebenslauf.

Als erstes von vier Kindern des Facharztes für Hals-, Nasen- und Ohren-Krankheiten Dr.med. Rudolf Böttcher und seiner Frau Susanne geb. Freytag wurde ich am 28. September 1930 in Hannover geboren.

1931 übersiedelten meine Eltern nach Magdeburg. Dort besuchte ich von 1937-1941 die Grundschule und von 1941-1950 das ehemalige Dom- und Kloostergymnasium (jetzt Humboldtschule) und bestand dort am 8. Juni 1950 die Reifeprüfung mit dem Gesamturteil gut.

Da mir in der Ostzone wegen meiner politischen Einstellung ein Studium unmöglich war, immatrikulierte ich mich in WS 1950/51 zum Studium der Medizin in der Johann-Wolfgang Goethe-Universität, legte am 5. November 1952 die ärztliche Vorprüfung mit dem Urteil gut ab und bestand am 9. Februar 1956 die ärztliche Prüfung mit dem Gesamturteil gut.

Zur Zeit bin ich als Medizinalassistent in der I. Medizinischen Universitätsklinik beschäftigt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht,
Herrn Prof.Dr.med. W. Schrade
für die Überlassung des Themas meinen
allerherzlichsten Dank auszusprechen.

Es sei mir ein angenehmes Glück,
Ihren Brief, den ich heute
für die Überlegung des Tages habe
allgemein mitteilen darf.